

Dermatologie: Antworten auf die steigende Inzidenz von Hauttumoren

Stephan Lautenschlager^a, Peter H. Itin^b

^a Dermatologisches Ambulatorium, Stadtspital Triemli, Zürich

^b Dermatologische Abteilung, Kantonsspital Aarau und Universitätsspital Basel

Neue epidemiologische Untersuchungen weisen darauf hin, dass das Auftreten von Hauttumoren in Europa weiter zunimmt. Dies trifft sowohl auf das maligne Melanom als auch und in noch bedeutenderem Ausmass auf die nichtmelanozytären Tumoren – das Basalzellkarzinom (Basaliom) und das Plattenepithelkarzinom (Spinaliom) – zu [1–3]. Die Gründe für diesen Trend sind vielfältig und behalten vor allem eine erhöhte UV-Exposition (v.a. die natürliche UV-Exposition in der Freizeit, bei Solariumsbesuchen sowie durch die Ozonverminderung in der Stratosphäre). Zusätzlich werden Hautmalignome in zentralen Registern heute besser und konsequenter erfasst. Ferner lässt sich der Anstieg mit der erhöhten Lebenserwartung, die mit einer stärkeren kumulativen UV-Dosis einhergeht, erklären.

In den USA wurde jedoch kürzlich in einer bevölkerungsbasierten Untersuchung auf die Zunahme von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen bei den unter 40jährigen hingewiesen [4], weshalb das Alter nicht als alleinige Ursache angeführt werden kann. Ebenfalls dürfte das gehäufte Auftreten immunsupprimierter Patienten (v.a. in der Transplantationschirurgie) die Anzahl der Hautkarzinome erhöhen [5].

In der Schweiz ist aktuell von über 1500 Melanomen und über 9000 epidermalen malignen Tumoren (rund zwei Drittel Basalzellkarzinome und ein Drittel Plattenepithelkarzinome) pro Jahr auszugehen. Als Präventionserfolg kann die signifikant verminderte Melanom mortalität bei Männern zwischen 35 und 44 Jahren in der Schweiz gewertet werden [6]. Trotzdem ist bei gleichbleibendem Risikoverhalten und einer sich weiter erhöhenden Lebenserwartung gemäss einer holländischen Hochrechnung bis zum Jahr 2015 von einer Gesamtzunahme der Hauttumoren von 80% auszugehen (Melanome: 99%; Spinaliome: 80%; Basaliome 78%) [2]. Der Anstieg der Hauttumoren wird hierbei weniger die Kopf- und Gesichtsregion als vielmehr die nur intermittierend exponierten Bereiche wie Rumpf und untere Extremitäten betreffen [2]. Es ist davon auszugehen, dass sich die Patientenzahlen vor dem Hintergrund dieser Problemstellung auch in der Allgemeinpraxis verdoppeln [2]. Eine prospektive Studie von niedergelassenen Dermatologen und Grundversorgern erwies bei letzteren jedoch im Vergleich zu den 12 häufigsten überwiesenen anderen Hautkrankheiten eine statistisch signifikant niedrigere Treffsicherheit bezüglich Hauttumoren [7]. Diese Ent-

wicklung, die sich australischen Verhältnissen annähert, impliziert neben weiteren Bestrebungen zur Verbesserung der primären Prävention insbesondere auch Massnahmen für eine schnelle, effiziente, schonende, ästhetisch optimale und kostengünstige Behandlung. Das maligne Melanom und grössere Plattenepithelkarzinome bedürfen zwingend einer operativen Behandlung. Neue Schweizer Richtlinien zur Exzision von malignen Melanomen (gemäss welchen z.B. neu ein maximaler Sicherheitsabstand von 2 cm gilt) und zur Nachsorge wurden kürzlich publiziert [8]. Für kleinere Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome existiert jedoch eine Vielzahl von therapeutischen Alternativen, welche die obgenannten Anforderungen erfüllen. Aufgrund des histologischen Typus des Tumors, der Lokalisation, des Alters des Patienten sowie der Begleitumstände (Antikoagulation, Allgemeinzustand, Compliance) sollte die Behandlung jeweils individuell abgestimmt werden.

Neue Behandlungsformen auf dem Vormarsch

Zunehmende Bedeutung erlangen die photodynamische Therapie (PDT) und topische Applikationen. Für die PDT wird eine lichtsensibilisierende Crème (5-Aminolävulinsäure oder Methylaminooxopentanoat) aufgetragen, die sich im Tumorgewebe anreichert. Nach der Lichtbestrahlung (in der Regel mit rotem Kaltlicht) bildet sich zelltoxischer Sauerstoff, der die Tumorzellen zerstört. Bei Basalzellkarzinomen, ausgedehnten Präkanzerosen und beim Morbus Bowen hat sich die PDT als innovatives Verfahren insbesondere wegen der optimalen ästhetischen Behandlungsergebnisse sowohl in der Praxis als auch in der Klinik bewährt [9, 10] (Abb. 1, 2 ). Die Heilungsrate ist bei einer Tumordicke von <3 mm mit den Standardverfahren vergleichbar [9]. Als weitere Vorteile können die beliebige Wiederholbarkeit im Gegensatz zur Röntgenweichteilbestrahlung sowie der niedrigere Aufwand für die Patienten genannt werden. Einen Nachteil stellen hingegen die häufig auftretenden, teilweise beträchtlichen Schmerzen dar.

Mit dem topischen Immunmodulator Imiquimod wird je nach Tumor bei etwa 50 bis 90% der Behandelten eine Remission erreicht [11]. Die Wirksubstanz aktiviert Rezeptoren des unspezifischen Immunsystems – sogenannte Toll-like-Rezeptoren



Abbildung 1.
Biopsisch gesichertes solides Basalzellkarzinom
am Kinn bei einem 32jährigen Patienten.



Abbildung 2.
Gleicher Patient sechs Monate nach der Behandlung
mittels photodynamischer Therapie.

(TLR) – und führt so zu einer Immunantwort mit Ausschüttung von Zytokinen, insbesondere von Interferon-alpha. Die obligaten irritativen kutanen Nebenwirkungen im Anwendungsbereich stellen einen guten Indikator für ein Ansprechen auf die Therapie dar. Aufgrund der Kosten sowie der noch notwendigen Standardisierung des Therapieschemas ist diese Form der Behandlung speziellen Indikationen vorbehalten. Weitere vielversprechende Indikationen wie die Lentigo maligna, Hämangiome, Keratoakanthome sowie epitheliale Tumoren bei Immunsupprimierten werden aktuell untersucht. Der Nutzen dieser neueren Verfahren ist unbestritten, jedoch stehen Vergleichsstudien zum Goldstandard – der Exzision – noch weitgehend aus [12]. Eine weitere Möglichkeit, Präkanzerosen topisch zu behandeln, ist mit der Anwendung von Diclofenac in Hyaluronsäuregel gegeben. Trotz erfreulicher Resultate muss der Stellenwert dieser Therapie noch bestimmt werden [13].

Altbewährtes nicht vergessen

Seit Jahrzehnten hat sich die Anwendung der Röntgenweichstrahlung insbesondere bei Basalzellkarzinomen und bei Patienten über 60 Jahren bewährt. Speziell geeignet sind ausgedehnte Formen oder heikle Lokalisationen wie zum Beispiel

der mediale Augenwinkel oder der untere Lidrand, die beide Prädisloktionsstellen des Basalzellkarzinoms darstellen [14]. Ähnliches gilt für die Kryochirurgie, mit der sich mit geübter Hand sehr gute Resultate erzielen lassen [15]. In bestimmten Fällen sind auch die Kürettage, die Elektrochirurgie, die lokale Behandlung mit 5-Fluorouracil sowie intraläsionäre oder periläsionäre Injektionen von Zytokinen von Bedeutung [16].

Schlussfolgerung

Da sich bei Mitteleuropäern Schönheits- und Befindlichkeitsvorstellungen («schöne, gesunde und sportliche Bräune») trotz Aufklärungskampagnen nur schwer korrigieren lassen, ist auch künftig mit einer Zunahme von aktinisch induzierten Hauttumoren zu rechnen. Durch die demographische Entwicklung dürfte sich dieser Trend weiter verstärken. Um nun einerseits der Nachfrage nach einer Therapie gerecht zu werden und andererseits unseren Patienten eine optimale Behandlung bieten zu können, müssen uns neben chirurgischen Kenntnissen und Fertigkeiten auch die Vorzüge, Nachteile und Indikationen der neuen Behandlungsformen vertraut sein. Es ist unsere Aufgabe, die Patienten individuell bezüglich der besten Option zu beraten.

Literatur

- de Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer* 2004;40:2355–66.
- de Vries E, van de Poll-Franse LV, Louwman WJ, de Gruijl FR, Coebergh JW. Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol* 2005;152:481–8.
- Holme SA, Malinovsky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988–98. *Br J Dermatol* 2000;143:1224–9.
- Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005;294:681–90.
- Hampton T. Skin cancer's ranks rise. Immunosuppression to blame. *JAMA* 2005;294:1476–80.
- Gass R, Bopp M. Melanom-Mortalität. Trends in der Schweiz. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2005;94:1295–300.
- Hofer T, Kuster-Iten M, Prechtel-Meyer C, von Schulthess A. Ein Beitrag zur Zusammenarbeit zwischen Grundversorgern und niedergelassenen Dermatologen in der Schweiz. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2005;94:1473–8.
- Dummer R, Panizzon R, Bloch PH, Burg G. Updated Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. *Dermatology* 2005;210:39–44.
- Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, Tanew A, Calzavara-Pinton PG, Zane C, et al. Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinat compared with cryotherapy for actinic keratosis. A prospective, randomised study. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:258–62.
- Babilas P, Karrer S, Sidoroff A, Landthaler M, Szeimies RM. Photodynamic therapy in dermatology. An update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:142–9.
- Schulze HJ, Cribier B, Requena L, Reifemberger J, Ferrandiz C, Garcia DA, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from a randomised vehicle-controlled phase III study in Europe. *Br J Dermatol* 2005;152:939–47.
- Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Systematic review. *BMJ* 2004;329:705.
- Pirard D, Vereecken P, Melot C, Heenen M. Three percent diclofenac in 2,5% hyaluronan gel in the treatment of actinic keratoses. A meta-analysis of the recent studies. *Arch Dermatol Res* 2005;297:1–5.
- Panizzon RG, Cooper JS. Radiation treatment and radiation reactions in dermatology. Berlin: Springer; 2004.
- Giuffrida TJ, Jimenez G, Nouri K. Histologic cure of basal cell carcinoma treated with cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:483–6.
- Buechner SA, Wernli M, Harr T, Hahn S, Itin P, Erb P. Regression of basal cell carcinoma by intralesional interferon-alpha treatment is mediated by CD95 (Apo-1/Fas)-CD95 ligand-induced suicide. *J Clin Invest* 1997;100:2691–6.